Aus dem Hygienischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. W. Pfannenstiel.

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der Blutbakterizidie, sowie des Blut-Phosphat- und Serum-Calcium-Spiegels durch Heilbuttlebertran („Scottin")

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

KARL W. FINK
approb. Zahnarzt aus Gießen.

Marburg 1937
Buchdruckerei Hermann Bauer.

Von der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität Marburg angenommen am 27. Oktober 1937.

Referent: Professor Dr. W. Pfannenstiel.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen Eltern!

Einleitung.

Bei dem derzeitigen Stand der Vitaminforschung besteht wohl über die Bedeutung und Notwendigkeit der Vitamine für den Organismus keinerlei Zweifel mehr[1, 2]. Auf Grund der Arbeiten Stepps[3] ist man heute in der Lage über den täglichen Bedarf des Menschen an diesen Ergänzungsstoffen und über ihr Wirkungsverhältnis zueinander genaue Angaben machen zu können. Entsprechend muß jede Vitaminzuführung, die sich quantitativ unter dem Minimal- oder über dem Maximalbedarf des Organismus bewegt, zu pathologischen Symptomen führen, die sich entsprechend der Aufgabe des oder der betreffenden Vitamine verschieden auswirken werden. Während man über die Mangelerkrankungen infolge von Hypo- und Avitaminosen verhältnismäßig gut unterrichtet ist, bestritt man bis vor wenigen Jahren noch die Möglichkeit einer Hypervitaminose.

Man kann also von einem vom jeweiligen Vitaminbedarf des Organismus abhängigen Gleichgewichtszustande sprechen. Doch nicht nur von diesem Gleichgewichtszustande der Vitamine untereinander hängt die physiologische Abwicklung der Lebensvorgänge ab; man wies auch eine gesetzmäßige Korrelation mit den sog. Hauptnährstoffen (Eiweiß, Fett, Kohlehydrate) und den Hormonen nach. Dieses „Vitamingleichgewicht" haben zum ersten Male Harris und Moore[4] festgestellt und beschrieben, später wurde es von Kühnau und Stepp[5] sowie Abderhalden[6] bestätigt.

Nachdem es der Industrie, besonders der deutschen, gelungen war, die einzelnen Vitamine getrennt in reinen, konzentrierten und standardisierten Präparaten herzustellen, war man in der Lage, die früher von Frank[7] aufgestellte Hypothese einer Korrelation der Vitamine untereinander erfolgreich nachprüfen zu können. Eine gegenseitige Beeinflussung der Vitamine in Form von Synergismus und Antagonismus, im besonderen Maße einerseits der fettlöslichen (A + D) und andererseits der wasserlöslichen (B-Gruppe + C) untereinander, wurde häufig beschrieben (Frank[7] und Caredda.[8]) In neuerer Zeit beschäftigte Jusatz[9] dieses Problem. Auf die Bedeutung, welche solchen Vitaminkombinationen zur Beibehaltung des Gesundheitszustandes zukommt, hat Pfannenstiel[10] eingehend aufmerksam gemacht. Er vermutet eine sich gegenseitig aktivierende Wirkung.[11]

Da sich vorliegende Arbeit mit den Versuchsergebnissen eines die beiden fettlöslichen Vitamine A und D enthaltenden Präparates beschäftigt, erübrigt es sich auf die anderen bzw. deren Beziehungen zu den beiden genannten näher einzugehen.

Das Vitamin A mit dem Karotin als Vorstufe, findet sich hauptsächlich im Lebertran, in der Leber, Butter, Eigelb usw., außerdem in einigen pflanzlichen Nahrungsmitteln wie im grünen Salat, Spinat, Karotten, Tomaten usw.

Unter anderen wurde ihm der Name „Wachstumsvitamin" gegeben, weil bei Vitamin-A-frei ernährten Tieren schwere Wachstumsstörungen auftreten. Weit größere Bedeutung kommt ihm durch seine Schutzwirkung auf die gesamten Epithelzellen des Körpers zu. Drigalski[1] schlug als sinngemäßes Synonym den Namen „Epithelschutzvitamin" vor. Es kommt bei A-Mangel zu einer allgemeinen Degeneration der Epithelien. Die Haut, Hornhaut und Schleimhäute trocknen aus, neigen zu desquammativen Entzündungen und zur Verhornung. Die ebenfalls als hypovitaminotisches Symptom beobachtete Infektionsdisposition beruht nach den Untersuchungen Pfannenstiels und seiner Mitarbeiter[12] nicht auf einer Veränderung des Serumstatus, sondern ist auch eine Folge des örtlichen Epithelverfalls.

Entsprechend der Erkenntnis über die Bedeutung der Rachitis als Vitamin-D-Mangelkrankheit ist es das am besten erforschte Vitamin. Seine Hauptquellen bilden der Dorschlebertran, Eigelb, Milch, Butter, Hefe und die meisten unserer Eßpilze. Durch Sonnen- oder Ultraviolettbestrahlung (Windaus[13]) gelingt es neben Uebergangs- und Nebenprodukten reines Vitamin D aus seiner Vorstufe dem Ergosterin zu gewinnen. Auf dieser Erkenntnis fußt die heute in der Rachitisprophylaxe und Heilung immer mehr Bedeutung gewinnende Heliotherapie. Denn die Nahrung, wie der Organismus selbst, erfahren durch geeignete Bestrahlung eine antirachitische Aktivierung des vorhandenen Ergosterins.

Neben Osteomalazie und Tetanie offenbart am deutlichsten die Rachitis die Beziehungen des Vitamins D zu dem Mineral- und besonders zu dem Ca-P-Stoffwechsel. Eine als Kind überstandene D-Hypovitaminose verraten zeitlebens die sog. rachitischen Zähne. Recht umstritten ist die Indikationsberechtigung von D-Präparaten bei Tuberkulose; eine gegenwärtig sehr akute Frage.

Ohne weiteres drängt sich nun die Frage auf, wie sich wohl eine Vitaminkombination A + D auswirken wird. Thoenes[14,15] und Jusatz[9] haben sich mit diesem Problem beschäftigt. Man kam zu dem Resultat, daß bei Zufuhr der A + D-Kombination in geeigneten Dosen ein Synergismus besteht. Uebrigens sei hierbei auf die Bedeutung des quantitativen Faktors aufmerksam gemacht. Als praktische Bestätigung dieses A-D-Synergismus sind die von Löhr[16] erfolgreich behandelten Fälle von komplizierten Frakturen, Weichteilverletzungen und Osteomyelitiden mit Lebertransalbe zu werten.

Methodische Vorbemerkungen.

Was den zu untersuchenden Stoff anbetrifft, so handelt es sich nach Angabe der Firma Scott & Bowne G. m. b. H. bei diesem den Namen „Scottin" führenden Präparat um ein natürliches, standardisiertes Heilbutt-Leberöl mit 50 000 internationalen A-Vitamineinheiten und 3000 internationalen D-Vitamineinheiten je Gramm, ohne Zusatz von synthetischen Vitaminen. Gewöhnlicher Medizinallebertran enthält vergleichsweise nur ca. 600 A- und 50 D-Vitamineinheiten je Gramm.

Da es nicht nur als Scottinum liquidum, sondern auch in Pillenform im Handel ist, läßt es sich auch von geschmacksempfindlichen Patienten leicht einnehmen. Es löst außerdem keinen Brechreiz aus wie dies bei gewöhnlichem Lebertran oft der Fall ist.

Die Indikationsbreite erstreckt sich über alle A + D-Hypovitaminosen. Es kann zur Ergänzung des erhöhten Vitaminbedarfs bei Graviden und stillenden Müttern dienen, außerdem bei Frühgeburten als Ersatz für das fehlende sonst vom mütterlichen Organismus noch angelegte Vitamindepot. Schließlich ist eine vorsichtige Verabreichung durch berufene Hand zur Kräftigung der Konstitution und zur Hebung des Allgemeinbefindens bei Rekonvaleszenten und Tuberkulösen nicht ungünstig.

Zu meinen Versuchen dienten Kaninchen, die vor Versuchsbeginn 3—4 Wochen lang mit der üblichen aber möglichst vitaminarm gemachten Nahrung zur experimentellen Erzeugung eines avitaminotischen Krankheitszustandes gefüttert wurden. Diese Inaktivierung der Vitamine im Futter erreicht man durch Erhitzen der Weizenkleie und des Hafers 1 Stunde lang im Autoklaven bei 120 Grad. Entsprechend den von

Pfannenstiel und Jusatz[17] gesammelten Erfahrungen lagen sämtliche Gewichte der Versuchstiere nach drei Wochen Fütterung mit dieser Nahrung unter den Anfangswerten.

Das Ziel meiner Untersuchungen war nun, festzustellen, wie weit Scottin als eine Vitamin-A + D-Kombination bei oben genanntem Mengenverhältnis mit einem Heilbuttleberöl als Grundlage imstande ist, die bakterienfeindliche Kraft des Blutes zu heben, außerdem die Phosphor- und Calciumbilanz im Serum günstig zu beeinflussen.

Zu diesem Zwecke fütterte ich zehn der Mangelfuttertiere drei Wochen lang jeden Morgen mittels Rekordspritze und Schlundsonde intrastomachal mit einer Emulsion bestehend aus 8 ccm Aqua dest. und langsam steigenden Mengen des Präparates. Die Tagesdosen steigerte ich von 5 Tropfen langsam bis auf zwölf, bei zwei später gesetzten Tieren von 3 auf 8 Tropfen. Da eine wissenschaftliche Untersuchung ohne Kontrollen wertlos und deshalb abzulehnen ist, behandelte ich weitere neun der Mangelkaninchen anstatt mit Emulsion lediglich mit 8 ccm destilliertem Wasser.

Bestimmung der Blutbakterizidie.

Zur Bestimmung der bakterienfeindlichen Kraft des Blutes arbeitete ich nach der von A. E. Wright und seinen Mitarbeitern Colebrook und Storer[18] 1923 angegebenen Methode. Jeder Versuch erfordert drei Tage, liefert aber in der Hand des Geübten durchaus exakte Werte.

Das ganze Verfahren beruht auf der Erkenntnis, daß im Blute bakterienfeindliche Kräfte wirksam sind, die man außerhalb des Körpers benutzt zur Bestimmung des bakteriziden Index. Von der Defibrinierung abgesehen stellt die Wright'sche Methode weitestgehend eine Nachahmung der Vorgänge im lebenden Organismus dar. Sie wurde zuletzt ausführlich von Holsen[19] beschrieben, deshalb will ich sie lediglich in kurzen Zügen erwähnen.

Das durch Herzpunktion gewonnene Blut wird sorgfältig defibriniert, mit einer Aufschwemmung hämolytischer Staphylokokken gemischt, in kapillare Kammern gefüllt und mit Paraffin luftdicht abgeschlossen. Nach 24stündigem Liegen im Brutschrank bilden sich Einzelkolonien der Staphylokokken mit hämolytischen Höfen, die dann leicht auszuzählen sind. Als Vergleich dient die auf eine Agarplatte gebrachte gleiche Menge Bakterienaufschwemmung, die ebenfalls unter Luft-

abschluß 24 Stunden bebrütet wird. Das zahlenmäßige Verhältnis der in den kapillaren Kammern zu den auf den Agarplatten gewachsenen Bakterienkolonien ergibt den bakteriziden Index.

Bestimmung des Phosphorspiegels im Serum.

Da ich bei Untersuchungen der Phosphorbilanz auf ganz geringe Schwankungen gefaßt sein mußte, arbeitete ich nach dem von Müller[20] angegebenen ziemlich genauen kolorimetrischen Verfahren.

Den nüchternen Kaninchen entnimmt man morgens aus der Ohrrandvene das Blut, gewinnt dann durch Zentrifugieren oder langsames Absetzenlassen des Blutkuchens das Serum. Zur Enteiweißung vermischt man 0,4 ccm davon mit 7,6 ccm 10%iger Trichloressigsäure. Nach 10 Minuten läßt sich eine klare Flüssigkeit abfiltrieren. Von dem Filtrat pipettiert man 2 ccm in ein mit Glasstöpsel versehenes 4 ccm fassendes Meßkölbchen, versetzt sie mit 1 ccm Phosphatstandardlösung (= 0,01 g P), 0,5 ccm Ammoniummolybdat- und 0,4 ccm eines Reduktionsmittels (in diesem Falle Amidol). Man füllt dann mit destilliertem Wasser auf 4 ccm auf. Als Vergleichslösung dient eine in gleicher Weise hergestellte Lösung, bei welcher lediglich die 2 ccm des Filtrates durch Aqua dest. ersetzt werden. Zum kolorimetrischen Vergleich der beiden Lösungen benutzte ich ein Pulfrich-Stufenphotometer von Zeiß.

Bestimmung des Calciumspiegels im Serum.

Zur quantitativen Bestimmung des Calciumhaushaltes bedurfte ich ebenfalls einer Methode, mit der man in der Lage ist, aus möglichst geringen Serummengen einen genauen Wert zu erhalten. Ich arbeitete deshalb nach der von De Waard[21] angegebenen Versuchsfolge, die ebenfalls, wie die von Kramer und Tisdall[22] ausgearbeitete, auf einer Ueberführung des Calciums in Oxalat beruht, das nach Auflösung in Schwefelsäure mit Kaliumpermanganat zurücktitriert wird.

Vor Beginn der Bestimmung gewinnt man nach den für den Phosphornachweis angegebenen Kautelen das Serum, versetzt dann 1 ccm in einem Zentrifugenglas mit 1 ccm gesättigter Ammoniumoxalatlösung, um es 24 Stunden stehen zu lassen. Nach 6—10 Minuten langem Zentifugieren gieße man die Flüssigkeit ab. Der Niederschlag wird drei Mal mit 2%igem Ammoniak gewaschen, jedesmal aufgerührt und

auszentrifugiert. Das schwerlösliche aus Ca-Oxalat bestehende Zentrifugat wird in 1 ccm $^1/_2$ konzentrierter Schwefelsäure aufgelöst und im Wasserbad auf 60—70 Grad erhitzt. Die freiwerdende Oxalsäure titriert man dann mit 1/100 normal Kaliumpermanganat so lange bis die Rotfärbung mindestens eine Minute lang bestehen bleibt.

Vor Benutzung der Kaliumpermanganatlösung muß ihre Titerstellung bestimmt werden, indem man 1 ccm 1/100 normal Oxalsäure und 1 ccm $^1/_2$ konz. Schwefelsäure nach Erwärmung titriert bis ebenfalls Rotfärbung bestehen bleibt.

Da 1 ccm $KMnO_4$ 0,2 mg Ca. entspricht ergeben sich die mg% Calcium indem man den Titer (T) mit der verbrauchten Menge $KMnO_4$ (y) und das Produkt mit 20 ($0{,}2 \times 100$) multipliziert oder $T \times y \times 20 = x$ mg%.

Eigene Versuche.

Erfahrungsgemäß verursacht jede Blutentnahme, sei es aus dem Ohr oder durch Punktion aus dem Herzen, eine negative Beeinflussung der Bakterizidie und des Serumstatus. Um eine unnötige Schwächung der Tiere zu vermeiden benutzte ich acht derselben zu den Bakterizidieversuchen (69, 70, 71, 85; Kontrolltiere: 87, 88, 91, 92), die übrigen zur Bestimmung der Phosphor- und Calciumbilanz (59, 60, 62, 64, 65, 67; Kontrolltiere: 52, 72, 81, 89, 90). Bei allen Tieren mit Ausnahme von 70 begannen sich nach etwa 14tägiger Scottinfütterung die typischen Zeichen einer Hypervitaminose (Abmagerung, Kachexie, Freßunlust, Durchfall) einzustellen. Die Tiere 59 und 71 gingen sogar ein.

Bakterizidie.

Die erste Bestimmung der keimfeindlichen Kraft des Blutes gegen Staphylokokken nahm ich nach Beendigung der Mangelfutterperiode vor. Nach zehntägiger Scottinfütterung war ein wesentlicher Anstieg des bakteriziden Index und zwar um 70% zu verzeichnen (s. Tab.). Tier 69 zeigte die stärkste Erhöhung; etwa entsprechend verhält sich die Gewichtskurve (s. Abb. 1).

Die Versuchstiere erhielten dann weitere 10 Tage lang stetig wachsende Dosen Scottin und zwar bis zu 12 Tropfen

pro die. Die an den äußerlich wahrnehmbaren Symptomen dokumentierte Hypervitaminose fand ich durch die festgestellten Indexwerte bestätigt. Die Tiere 69 und 85 zeigten ein fast völliges Erlöschen der Abwehrfähigkeit gegen Staphylokokken. Während Tier 71 sogar einging, waren bei 70 keinerlei Vergiftungserscheinungen zu beobachten (s. Gewichtskurve).

Die Kontrolltiere wiesen übereinstimmend ein stetiges Sinken der Abwehrfähigkeit des Blutes auf.

Bakterizider Index

Tier	am 1.	10.	21. Tage n. Sc.-Zuf.	
69	1,3	3,3	1,3	
70	1,0	—	2,1	pro die
71	2,0	3,3	—	5—12 Trop.
85	1,9	2,2	1,4	
93	1,4	1,9	2,2	pro die
94	1,8	2,3	2,5	3—8 Trop.

Kontrolltiere:

Tier	am 1.	10.	21. Tage n. H_2O-Zuf.	
87	1,3	1,1	1,0	
88	1,3	1,2	1,1	pro die
91	1,2	1,7	1,1	8 ccm
92	2,1	1,2	1,0	

Um zu untersuchen, welche Werte man bei Verabreichung kleinerer Scottindosen unter Vermeidung einer Hypervitaminose erhält, behandelte ich die Tiere 93 und 94 entsprechend. Wie aus vorstehender Tabelle ersichtlich, war ein langsamerer Anstieg des Index der Erfolg.

Serumphosphat.

Im weiteren Verlauf meiner Untersuchungen bestimmte ich die Phosphorbilanz, um das Verhalten des Mineralstoffwechsels nach Zufuhr der A-D-Kombination zu messen. Bekanntlich unterliegt die allgemeine Stoffwechselintensität hauptsächlich der Beeinflussung des Phosphations. Hinsichtlich der Erhöhung des anorganischen Serumphosphats nach Ergosterineinverleibung veröffentlichten Hafner[29], Heubner[30], Holtz und Schreiber[31] und Warkany[32] ihre Untersuchungsergebnisse. Dazu konnten Jusatz und Wenzel[33] bestätigend berichten, daß D-Hypervitaminose zu einem übernormalen Phosphatanstieg führt.

Hanke[34] erzielte mit Vigantolfütterung bei Kaninchen dieselben Ergebnisse. Dabei machte er die Beobachtung, daß

die bakterizide Kraft, bereits bevor der Höchstwert des Serumphosphates erreicht war, schon wieder abgenommen hatte. Im Zustande der ausgeprägten Hypervitaminose erlosch dann der Widerstand gegen Staphylokokken fast gänzlich, ebenso sank der Phosphatspiegel ganz plötzlich.

Der Serumphosphatgehalt bei den Kaninchen zu Beginn der Versuche betrug im Durchschnitt 13,2 mg%. Die von Naser[35] angegebenen Werte bewegen sich zwischen 3,0 und 7,0 mg%. Die einzige Erklärung für die Höhe der von mir gefundenen Phosphatwerte war entsprechend den Angaben Nasers die Jugend der Tiere.

Nach der Mangelfutterperiode war der Spiegel durchschnittlich um fast 2 mg% gesunken. Wie aus den folgenden Tabellen ersichtlich ist zeitigte die Scottinverabreichung nach 10 Tagen bei Tier 59—67 etwa die Höhe des Normalwertes, um nach 20 Tagen im Zustande der ausgeprägten Vitaminvergiftung weit unter den Normalwert zu sinken. Es mußte sich also bei verminderter Dosierung eine weitere Erhöhung des Phosphorwertes erzielen lassen. In der Tat konnte ich bei Tier 93 und 94 eine Steigerung um fast das vierfache des Ergebnisses vom ersten Tage erreichen. Daß die bakterizide Kraft ihren höchsten Punkt bereits wieder überschritten hat, bestätigt der Verlauf der Gewichtskurve.

Ergebnisse der Phosphorbestimmungen in mg %

Tier	Vorbest.	am 1.	10.	21. Tage	n. Sc.-Zuf.
59	13,79	11,93	13,90	—	
60	13,05	9,95	11,05	7,29	
62	10,42	11,84	11,10	6,67	pro die
64	12,26	10,33	14,76	8,46	5—12 Trop.
65	11,86	10,93	13,50	4,94	
67	10,69	10,86	11,81	6,87	
93	—	6,67	19,18	24,33	pro die
94	—	6,19	17,35	22,46	3—8 Trop.

Die nachfolgende Tabelle läßt bei den Kontrolltieren trotz einiger Schwankungen doch starkes Sinken des Phosphatgehaltes erkennen, der sich übrigens nicht wesentlich von den Endwerten der Tiere 59—67 unterscheidet.

Kontrolltiere: Serumphosphat in mg %

Tier	Vorbest.	1.	10.	21. Tage	
52	16,93	11,81	12,10	7,63	
72	17,40	10,74	14,24	7,93	pro die
81	11,45	—	9,78	6,58	8 ccm H_2O
89	14,17	13,29	6,58	—	
90	11,63	9,69	6,82	—	

Serumcalcium.

Im engsten Zusammenhang mit dem Vitamin D und dem Phosphatfassungsvermögen der Körpersäfte steht der Kalkstoffwechsel. Die bei der D-Hypervitaminose auftretende Hyperphosphatämie hat stets eine Verkalkungsdisposition zur Folge.

Mit Vitamin D gemeinsam zugeführtes Karotin besitzt keinerlei Einfluß auf die Rachitis als solche. Der zwischen A und D erwiesene Synergismus besteht lediglich in einer auf den Kalkstoffwechsel gerichteten Komponente, die eine Erhöhung des Kalkgehaltes im Skelett verursacht.

Démole und Fronberg[36] konnten bei Ratten, die chronisch mit bestrahltem Ergosterin gefüttert wurden, deutliche Steigerung des Serumcalciums feststellen, während Katzen und Kaninchen kaum eine Beeinflussung aufwiesen. Warkany und Wasitzky[37] beobachteten trotz Erhöhung des Phosphatwertes nach Vigantolverabreichung keine entsprechende Veränderung der Kalkbilanz. Roesler[38] vermutet eine Wirkung auf Calcium im Organismus.

Auch die dieser Arbeit zugrundeliegenden Versuche ergaben, wie aus nachfolgenden Tabellen ersichtlich, sowohl bei den mit Scottin als auch mit Aqua dest. gefütterten Tieren, durchschnittlich keine Unterschiede, die nicht als physiologisch zu werten wären.

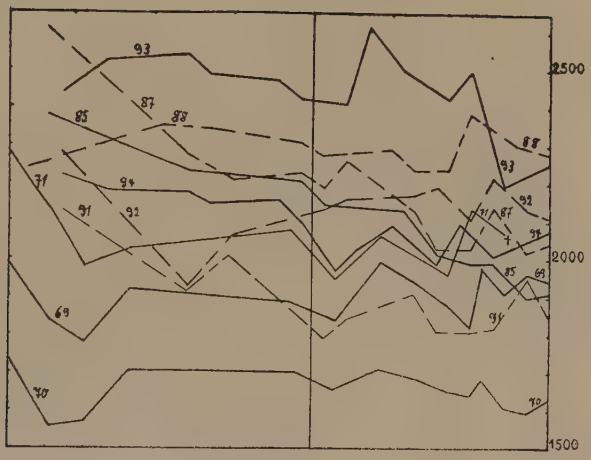
Ergebnisse der Calciumbestimmungen in mg %

Tier	Vorbest	am 1.	10.	21. Tage	n. Sc.-Zuf.
59	12,66	10,23	12,78	—	
60	14,83	16,00	15,04	13,78	pro die
62	11,98	10,60	15,42	15,48	5–12
64	13,76	13,06	12,47	12,02	Tropfen
65	13,61	14,40	12,96	12,44	
67	14,76	12,44	13,45	11,93	
93	—	13,73	12,50	14,04	pro die
94	—	12,85	14,40	12,06	3—8 Trop.

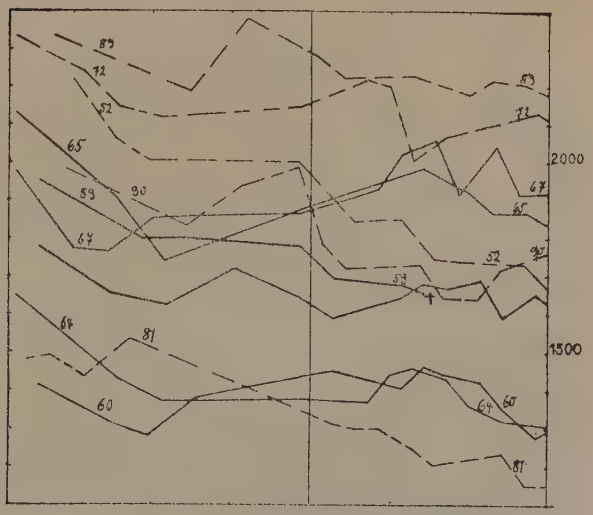
Kontrolltiere: Serumcalcium in mg %

Tier	Vorbest.	am 1.	10.	21. Tage	n. H_2O-Zuf.
52	12,60	10,94	10,53	13,71	
72	15,42	13,63	13,45	10,86	pro die
81	11,00	—	13,32	11,14	8 ccm H_2O
89	13,91	13,45	12,28	13,73	
90	11,35	11,34	11,39	12,48	

Gewichtskurven der Bakterizidie-tiere



Gewichtskurven der P-Ca-Tiere



——— Scottintiere — — — Wassertiere

Schluß.

Vergleicht man die Erfolge und Ergebnisse, die ein einzelnes Vitamin erzielen kann, so läßt sich die an Kindern [23—25] und an Tieren [26—28] bewiesene therapeutische Ueberlegenheit des Lebertran und in diesem Falle des Scottin nicht bestreiten. Doch größer als der Erfolg, der durch Verordnung aus kundiger Hand erzielt wird, würde der Schaden werden, den Laienhand durch dieses Präparat anrichten kann. Eine Stellung aller hochkonzentrierter Vitaminpräparate unter Rezeptzwang wäre deshalb durchaus wünschenswert.

Zur weiteren Klärung der Wirkungsweise und des Wirkungskreises des Scottins und im besonderen, welches der beiden darin enthaltenen Vitamine die Mineralverschiebungen und Beeinflussung der fermentativen Vorgänge im Organismus hervorruft, wäre eine entsprechende Untersuchung von Tranpräparaten, die lediglich eines der beiden fettlöslichen Vitamine enthalten, wissenschaftlich sehr interessant. Es ließe sich dann wohl auch erklären in welchem Maße die Erfolge dem Synergismus zwischen Vitamin A und D zuzuschreiben sind.

Zusammenfassung.

1. Eine Verabreichung der Vitamine A und D als standardisiertes Tranpräparat „Scottin“ führt in kleinen Dosen zu einer merklichen Steigerung der Blutbakterizidie, während größere Dosen schließlich eine Hypervitaminose mit allen ihren schädlichen Folgeerscheinungen verursachen.

2. Scottinverfütterung veranlaßt in kleinen Dosen auch eine Hebung des Phosphorspiegels im Blut, nach Verabreichung größerer Mengen sinkt dieser wieder.

3. Die Calciumbilanz läßt sich durch Scottinverabreichung nicht beeinflussen.

Das einen hohen Gehalt an Vitamin D und A aufweisende Scottin wird also schon bei Einverleibung kleiner Mengen seine volle therapeutische Wirkung entfalten. Vor der Zufuhr größerer Dosen ist jedoch wegen der dann zu erwartenden Hypervitaminoseerscheinungen, die den Heilerfolg völlig zerstören können, zu warnen.

Schriftennachweis.

1. V. Drigalski, Aerztl. Rundsch. 21/22 (1934).
2. Stepp, Kühnau, Schröder, „Die Vitamine und ihre klinische Anwendung“ (1936).
3. Stepp, „Der gegenwärtige Stand der Vitaminlehre“. Verhandl. der Deut. Ges. für innere Med., 46. Kongr. S. 384 (1934).
4. Harris und Moore, Biochem. J. 22. II. 1461 (1928); Lancet 1928, 892; 1930, 218, 234.
5. Kühnau-Stepp, Münch. med. Wschr. 87 (1933).
6. Abderhalden, Münch. med. Wschr. 72 (1933); Med. Klin. 16 (1933).
7. Frank, Monatsschr. Kinderh. 25, 147 (1923).
8. Caredda, Jahrb. Kinderh. 123, 349.
9. Jusatz, Z. Vitaminforsch. Band 3, H. 4, (1934).
10. Pfannenstiel, Zschr. physik. Ther. 43, 103 (1932).
11. Pfannenstiel, Zschr. Immunforsch. 56, 389 (1928).
12. Jusatz, Zschr. Immunforsch. 88, 476 (1936).
13. Windaus und Mitarbeiter, Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math.-physik. Kl. (1912).
    Ann. Chem. 481, 120 (1930); 483, 25 (1930); 489, 266 (1931); Klin. Wschr. 753 (1933).
14. Thoenes, Verh. Ges. Kinderh. Wiesbaden 129 (1930); Monatsschr. Kinderh. 48, 1 (1931); Jahrb. Kinderh. 131, 1 (1931).
15. Thoenes, Jahrb. Kinderh. 139, 200 (1933).
16. Löhr, Chirurg 6, H. 1 u. 7 (1934).
17. Pfannenstiel und Jusatz, Zschr. f. d. ges. exper. Med. 90, H. 3/4.
18. Wright, Colebrook, Storer, Lancet 24 (1923).
19. Holsen, Z. Vitaminforsch. 1, 1 (1932).
20. Müller, Z. Kinderh. 1935.
21. De Waard, Biochem. Zschr. 97 (1919).
22. Billigheimer, Klin. Wschr. 6 (1922).
23. Barnes, Brady und James, Amer. J. Dis. Child. 45 (1930).
24. Heß-Weinstock, Rivkin, Proc. Soc. exp. Biol. 27, 665 (1930).

25. De Sanctis-Craig, J. Amer. med. Ass. 1284 (1930).
26. Massengale-Nußmeyer, J. Biol. chem. 87, 423 (9130).
27. Heß-Supplee, Proc. Soc. exp. Biol. chem. 97, 249 (1932).
29. Hafner, Münch. med. Wschr. 1113 (1929).
30. Heubner, Schweiz. med. Wschr. 1929.
31. Holtz und Schreiber, Z. physiol. Chem. 191, 1 (1930).
32. Warkany, Klin. Wschr. 63 (1930); Biochem. Zschr. 190 (1927).
33. Jusatz und Wenzel, Klin. Wschr. 1082 (1934).
34. Hanke, „Vergleichende Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der Blutbakterizidie und des Blutchemismus durch die Vitamine A und D". Inaug. Diss. Marburg 1934.
35. Naser, Arch. exper. Path. und Pharm. Bd. 158, 201 (1930).
36. Démole und Fronberg, Klin. Wschr. 1930.
37. Warkany und Wasitzky, Z. Kinderh. 48, 442 (1928).
38. Roesler, Naunyn-Schmiedebergs Arch. 155, 114 (1930).

Lebenslauf.

Am 5. Juli 1914 wurde ich, Karl Wilhelm Fink, in Gießen geboren als Sohn des damaligen Oberlehrers Wilhelm Fink und seiner Ehefrau Dorothea geb. Korhammer. Von Ostern 1920—1923 besuchte ich in Gießen die Stadtknabenschule, von 1923 ab daselbst das Realgymnasium, an dem ich 1933 die Reifeprüfung bestand. Meine zahnärztliche Ausbildung genoß ich in Gießen, Freiburg i. Br. und in Marburg. Im März 1935 bestand ich in Marburg das Vorexamen und im April 1937 daselbst die zahnärztliche Staatsprüfung.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten:

in Gießen: Becher, Gerthsen, Weitz;

in Freiburg: Faber, Scheidt;

in Marburg: Baars, Baumann, Baur †, Dabelow, Dittler, Elbrecht, Fliege, Grüneisen, Kunzendorf, Loebell, Meerwein, Pfannenstiel, v. Reckow, Rix, Ruete, Schedtler, Versé.

Zum Schlusse meiner Arbeit spreche ich Herrn Professor Dr. W. Pfannenstiel für die Anregung zu den vorliegenden Untersuchungen und Herrn Dr. Büsing für die wertvolle Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank aus.